

AUS DEM PATHOLOGISCHEN LABORATORIUM DES KRANKENHAUSES
MÜNCHEN ^{R/L} (PROSECTOR DR. EUGEN ALBRECHT.)

EIN FALL

VON

ENDOTHELIOM DER DURA MATER

MIT

METASTASE IN DER HARNBLASE.

BEITRAG ZUR
HISTOGENESE UND DIFFERENTIAL-DIAGNOSE DER ENDOTHELIOME.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE IN DER GESAMMTEN MEDICIN

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER KGL. BAYR. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT IN MÜNCHEN

VORGELEGT VON

ERWIN LINDNER

APPROB. ARZT AUS MÜNCHEN.

SONDERABDRUCK AUS DER ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE
JAHRG. 1902, HEFT IV.



WIEN UND LEIPZIG.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.

1902.

EIN FALL
VON
ENDOTHELIOM DER DURA MATER
MIT
METASTASE IN DER HARNBLASE.

BEITRAG ZUR
HISTOGENESE UND DIFFERENTIAL-DIAGNOSE DER ENDOTHELIOME.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE IN DER GESAMMTEN MEDICIN

VERFASST UND DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER KGL. BAYR. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT IN MÜNCHEN

VORGELEGT VON
ERWIN LINDNER

APPROB. ARZT AUS MÜNCHEN.

SONDERABDRUCK AUS DER ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE
JAHRG. 1902, HEFT IV.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1902.

REFERENT:

HERR OBERMEDICINALRATH PROF. DR. BOLLINGER.

GEWIDMET

MEINEM LIEBEN VATER

UND DEM

ANDENKEN

MEINER THEUREN MUTTER.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Historischer Theil.

Die Tumoren des Gehirns und seiner Häute nehmen in ihrer Häufigkeit eine ziemlich untergeordnete Stellung gegenüber denjenigen der übrigen Organe ein. Immerhin ist die Zahl der untersuchten Fälle in neuerer Zeit, besonders in Folge gesteigerter Berücksichtigung auch dieser dritten Körperhöhle bei Sectionen bedeutend gestiegen. Sie finden sich nach verschiedenen Statistiken, wie sie an der Hand eines grösseren oder kleineren Materials von *Gurlt*¹⁰⁾, *Seydel*²⁴⁾, *Beck*¹⁾ u. A. aufgestellt wurden, bei etwa 1·2—1·5% aller Leichen, die zur Obduction kommen.

Während sie früher bei Autopsien nur rein pathologisches Interesse hatten, ist ihre Bedeutung mit der Ausbildung der topischen Diagnostik auch für die klinische Medicin gestiegen, und das hatte wiederum zur Folge, dass sie von Seite der pathologischen Histologen einer genaueren Würdigung unterzogen wurden, um eine scharfe Classificirung zu ermöglichen. Während diese Bestrebungen für die innerhalb der Gehirnssubstanz sich entwickelnden Neoplasmen zur Aufstellung von ziemlich gut abgegrenzten Geschwulsttypen führten, ist das bei den Tumoren, die ihren Ausgang von den Häuten des Centralnervensystems nehmen, bis jetzt noch nicht der Fall. Hier sind es vor Allem die Geschwülste der Dura mater, über deren Elemente und Provenienz schon eine beträchtliche Literatur angewachsen ist, ohne noch zu einigermassen feststehenden Resultaten geführt zu haben. Die Ursache dieser Erscheinung liegt einerseits in der Mannigfaltigkeit der Structuren, die bei allen Untersuchungen solcher Geschwülste zu Tage gefördert wurden, und andererseits in dem Streite, der in Betreff

der embryologischen Werthigkeit und der Art des Bodens herrscht, der den Neubildungen an der Dura mater zum Ausgangspunkte dient. Seitdem *His*¹²⁾ auf Grund seiner Feststellungen über parablatische Bildungen die anatomische Nomenclatur mit dem Worte »Endothel« bereicherte, hat sich dieser Ausdruck allmähig weit von den Gebilden entfernt, für welche ihn der Autor einführte. Er wird auch jetzt noch nicht in vollkommen eindeutigem Sinne gebraucht; aber im Grossen und Ganzen erkennt ihn der Sprachgebrauch für jene Zellen mesodermaler Herkunft an, die zur Auskleidung der grossen serösen Höhlen¹⁾, der Blut- und Lymphgefässe und der Lymphspalten dienen. Unter diesem letzteren Gesichtspunkte muss auch die Oberflächenschichte der harten Hirnhaut als Endothellage abgesehen werden. Die Endothelzellen stellen demnach gewissermassen jenen Theil des mittleren Keimblattes dar, der morphologisch und functionell den Epithelien des äusseren und inneren entspricht, nicht aber genetisch, da sich die Endothelien erst secundär aus mesodermalem Gewebe entwickeln. Eine solche Unterscheidung ist speciell bei der Würdigung und Eintheilung der Duraneubildungen zu beachten, weil durch ihre Vernachlässigung wohl die verschiedenartigen Benennungen entstanden, unter denen sie in der Literatur erscheinen.

In den frühesten Publicationen über die Tumoren der harten Hirnhaut begegnet man fast ausschliesslich der Bezeichnung *Fungus durae matris*.

*Lebert*¹⁷⁾ kannte darunter sowohl fibroblastische, i. e. sarkomatöse Geschwülste, die er für gutartig hielt, als auch carcinomatöse, welche Neigung zu Metastasen hatten. *Volkmann*²⁶⁾ trennt die Fungi nach Structur und klinischem Verhalten von den echten Carcinomen und sieht sie nur als Sarkome an. *Virchow*²⁵⁾ und *Rindfleisch*²¹⁾ bezeichnen sie als wahre Krebse, indem sie eine Sonderstellung der Endothelien nicht anerkennen. Dabei gibt aber *Virchow*²⁵⁾ zu, dass ein Theil unzweifelhaft zu den Sarkomen zu rechnen sei; aus solchen gehen dann durch Kalkinerustationen die Psammome hervor.

*Lambl*¹⁶⁾ wies bei der Beschreibung eines Duratumors, der bei einer 78jährigen Frau an der Crista galli sass, zum ersten Male auf die Aehnlichkeit der Geschwulstzellen mit der »Epithelschichte« der Arachnoidea hin. Er nennt ihn aber trotzdem noch ein Sarkom wegen der Art und Lagerung der Zellen und fügt hinzu, dass sich bei den meisten zelligen Sarkomen der Hirnhäute dieser Befund biete. *Robin*²²⁾ hob neun Jahre später die Uebereinstimmung der zelligen Tumorelemente mit den Zellen der Epithelialschichte in Gefässen und serösen Höhlen, also den »Endo-

¹⁾ Einige Autoren, so auch *Ribbert* in seinem neuen Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, sehen die Oberflächenzellen an Pleura, Peritoneum, Pericard und Synovialmembranen als Epithelien an.

thelien«, hervor. Allerdings wählte er noch die Bezeichnung »Epitheliom« bestimmt durch ihre grosse Aehnlichkeit mit Epithelzellen.

Im gleichen Jahre, 1869, hat sodann *Golgi*⁹⁾ in Uebereinstimmung mit *Cornil* und *Ranvier* diese Benennung als unzutreffend erklärt, und er schlug an der Hand einer eingehenden Beschreibung von zwei einschlägigen Geschwülsten den Namen »Endothelioma« vor. Doch wurde dieses Wort trotzdem in der nächsten Zukunft selten für die hieher gehörigen Neubildungen gewählt, weil man eben nicht recht wusste, was alles darunter zu subsumiren sei.

Nach *Golgi* beschäftigte sich 1872 *Neumann*¹⁸⁾ in Königsberg wieder mit der Frage der Duratumoren. Er führt neben anderen Fällen auch die pathologisch-histologischen Befunde an der harten Hirnhaut einer älteren Frau an, wo es sich nach seiner Ansicht um ein psammomartiges Sarkom handelte. Er macht auf den bindegewebigen Ursprung dieser Geschwülste mit ihren endothel-, beziehungsweise epithelartigen Zellen aufmerksam und meint, dass die alveoläre Beschaffenheit des Stromas einen »carcinomatösen Charakter« involvire. *Billroth*²⁾ und *Waldeyer*²⁸⁾ haben deshalb schon früher den Namen »Alveolärsarkome« vorgeschlagen. Im Gegensatz zu diesen Autoren möchte *Neumann* für diese »den epithelialen Wucherungen so nahestehenden« Formen an der Dura mater die Bezeichnung »Bindegewebskrebs« angewendet wissen. Der Benennung »Endotheliom« thut er überhaupt keine Erwähnung.

In ganz ähnlicher Weise behandeln etwas später *Bizzozero*⁴⁾ und *Bozzolo* die »Primitivgeschwülste« der Dura mater. Auf Grund der histologischen Untersuchungsergebnisse von 28 an der harten Hirnhaut sitzenden Geschwülsten machen sie je nach dem Zellenreichthum dieser »sarkomatösen« Neubildungen eine Dreitheilung. Ueber die Beschaffenheit der proliferirten Zellen selbst geben sie eine Schilderung, die in allen Theilen auf Endothelzellen hinweist, wenn diese letztere Benennung, wie die Verfasser sich deutlich ausdrücken, »nicht gerade schon für hautartig an freien Oberflächen liegende Elemente« gebräuchlich wäre. Sie geben daher ihren Geschwulstzellen den Namen »Epitheloidzellen« und reihen dieselben zwischen »die wahren Endothelzellen und die gewöhnlichen abgeplatteten Bindegewebszellen« ein. Gemeinschaftliche Uebergangsformen zeigen sich, nach ihren Mittheilungen, in allen Fällen ohne Ausnahme. Ueber die Gründe, welche die beiden Autoren bewogen haben, zwischen diesen offenkundig identischen Zellen einen solch minutiösen Unterschied zu machen, sind keine näheren Angaben in ihrer Arbeit enthalten. Doch lassen sie ihre Tumoren, was das Wesentliche ist, von der inneren Oberfläche der Dura mater, also deren Endothelüberzug, ihren Ausgang nehmen, ohne sie aber deshalb »Endotheliome« zu nennen.

Im Laufe der Achtzigerjahre sind die Veröffentlichungen über durale Neoplasmen sehr spärlich. Sie finden höchstens anhangsweise Erwähnung in den Controversen über die Stellung und Berechtigung der Endotheliome überhaupt. Als Titel findet man dabei für sie Namen wie Endothelkrebs — ein Ausdruck, der von *Rindfleisch*²¹⁾ *Birch-Hirschfeld*³⁾ u. A., welche noch immer an der carcinomatösen Beschaffenheit aller hier einschlägigen Tumoren festhielten, gleichsam als vermittelnder

Ausgleich acceptirt wurde — ferner Endothelialsarkome, Sarcoma carcinomatodes durae matris, Alveolärsarkome, Angiosarkome, plexiforme Sarkome u. s. w. Beim Studium ihrer histologischen Eigenthümlichkeiten wird man stets — kleine unwesentliche Erscheinungen ausgenommen — an jene Bilder erinnert, denen *Golgi* den Namen Endotheliom mitgab.

Es sind unter diesen Arbeiten besonders zwei Abhandlungen von *Kolaczek*¹³⁾ und *Rudolf Volkmann*²⁷⁾ hervorzuheben, nicht weil sie sich speciell mit dem Thema der Duraneubildungen befassen, sondern weil sie das Wesen der endothelialen Wucherungen sehr eingehend behandeln. Beide thun das allerdings in sehr verschiedener Weise: sie gehen von anderen Prämissen aus und kommen theilweise zu entgegengesetzten Resultaten.

Kolaczek greift den Namen »Angiosarkom« auf, den seinerzeit *Waldeyer* für jene Geschwülste eingeführt hatte, die ihre Entwicklung von den Scheiden der Blutgefässe aus nehmen und während ihres ganzen Wachstums in der Anordnung der Zellelemente nie die ursprüngliche Gefässverzweigung verkennen lassen. Diese Definition sollte nach *Kolaczek's* Vorschlag dahin erweitert werden, dass auch die Lymphgefässe als Matrix zugelassen werden. Für diese letzteren Tumoren wäre nach seiner Ansicht der *Golgi'sche* Name »Endotheliom« sehr wohl angängig, da die Wandungen dieses Systems ausschliesslich von Endothelzellen in des Wortes unbestrittenster Bedeutung gebildet werden. Das ist bei den Blutgefässen nicht der Fall, weil dort auch die Adventitialzellen, i. e. Perithelien den Boden für Neubildungen abgeben.

Um nun die Terminologie nicht mit zwei neuen Bezeichnungen: Endotheliom und Peritheliom, zu bereichern, will *Kolaczek* bei dem alten »schon so oft angefeindeten« *Virchow'schen* Ausdruck Sarkom bleiben; er schlägt aber die Combination »Angiosarkom« vor, um einerseits die architektonische Structur zu charakterisiren und andererseits auch die Genese anzudeuten. Die auf Grund dieser Darlegungen von *Kolaczek* selbst vorgenommene Nachprüfung und Revision aller einschlägigen Neoplasmen aus den verschiedenen Körperregionen, die in der Literatur unter den mannigfaltigsten, bereits angeführten Namen figurirten, ergab auch grossentheils das erwartete Resultat: sie liessen sich meist unter dem vorgeschlagenen Titel einreihen.

Gegen dieses summarische Verfahren spricht sich schon *Franke*⁸⁾ an der Hand von einigen histologischen Tumorbefunden aus und verlangt besonders die Beibehaltung des Namens »Endotheliom«.

Noch energischer verfährt *Rudolf Volkmann* diesen Standpunkt gegenüber der *Kolaczek'schen* Begriffsvereinfachung. Er legt in einer umfassenden Abhandlung und an einem Material von mehr denn einem halben Hundert von eingehend untersuchten Fällen — darunter zwei von den Hirnhäuten ausgehende Tumoren mit ausgesprochenem endotheliale Bau — die Nothwendigkeit dar, aus der grossen Familie der Bindegewebsneubildungen alle jene Geschwulstarten herauszugreifen und in einer eigenen Gruppe zu vereinigen, welche im Wesentlichen auf eine atypische Wucherung der platten Endothelzellen zurückgeführt werden müssen. Es kommt nach seinem Dafürhalten nicht in Betracht, ob diese

Endothelien Spalträume. Blut- und Lymphgefäße oder seröse Höhlen auskleiden oder ob sie direct Capillarwände bilden. Es wird durch eine solche Eintheilung sowohl der Mutterboden, das Endothel, berücksichtigt, als auch manche Eigenthümlichkeiten der Endotheliome, welche eben in der Organisation des Ursprungsortes liegen und den echten Sarkomen deshalb fehlen. Trotz der scharfen Umgrenzung des Begriffes »Endotheliom«, wie sie damit *Volkmann* gegeben hat, kommen doch nach seinem Eingeständniss noch Formen vor, die geradezu als Mischformen mit Sarkomen aufgefasst werden müssen, um überhaupt eine Erklärung zu ermöglichen.

*Hansemann*¹⁴⁾ hält die Geschwulsttypen, die nach den *Volkmann*-sehen Darlegungen als Endotheliome aufgefasst werden müssen, für viel zu verschiedenartig, um sich so einheitlich morphologisch definiren zu lassen. Er machte, je nach der hervorstechendsten morphologischen Eigenthümlichkeit benannt, fünf Gruppen der Endotheliome, theilweise noch mit Unterabtheilungen, wobei er gleichzeitig auch ihre klinische Wichtigkeit beachtete. Er unterscheidet im Grossen und Ganzen zwischen den mehr fibrösen Formen, die gutartig sind, gegenüber denjenigen, die histologisch einen »sarkomatösen oder carcinomatösen Charakter« haben und »an Malignität den echten Sarkomen und Carcinomen nicht nachstehen«.

Eingang in die Lehrbücher der pathologischen Histologie fanden die »Endotheliome« erst im letzten Jahrzehnt. Es sind bezeichnender Weise gerade diejenigen der weichen und harten Hirnhäute, welche hier eine besondere Erwähnung und etwas eingehendere Besprechungen erhielten,

*Ziegler*²⁹⁾ erkennt ihnen noch keine völlig selbstständige Stellung zu und führt sie als Anhang der Sarkome auf, welche die Hauptmasse der Duraneubildungen ausmachen. Er charakterisirt sie als Geschwülste, welche »durch Bildung von Zellnestern und anastomosirenden Zellsträngen innerhalb eines bindegewebigen Stromas ausgezeichnet sind. Sie gehen von den Lymphgefässendothelien aus, welche die genannten Zellstränge liefern, und es lassen sich in der Configuration der letzteren oft noch die ursprünglichen Lymphgefäße erkennen.«

Noch klarer und freier, in weitgehender Uebereinstimmung mit *Rudolf Volkmann*, drückt sich *Ribbert*²⁰⁾ aus. In der allgemeinen Definition der Endotheliome gebraucht er fast wörtlich die Beschreibung des ebengenannten Autors. Nur sieht er die oberflächliche Zellschicht der serösen Höhlen nicht als Endothel, sondern als Epithel an und rechnet ihre Geschwülste zu den Carcinomen. Er betont sodann ausdrücklich ihren Lieblingssitz an den Hirnhäuten, wo sie breit und fest, halbkugelig, besonders der Dura mater aufsitzen. Dieser häufige Ursprungsort veranlasste ihn, eine eigene Gruppe von »Endotheliomen der Hirnhäute« aufzustellen neben den allgemeiner gehaltenen Classen der Hämangioendotheliome und Lymphangioendotheliome. Sie bestehen meist aus einer spärlichen Gerüstsubstanz in Form breiterer oder schmälerer netzartig verbundener Balken, deren auf dem Schnitt als Alveolen imponirende Maschenräume mit endothelialen Zellen erfüllt sind. Diese liegen zug- oder schichtweise concentrisch übereinander; Gerüste und Zellmassen sind nicht immer scharf getrennt, sondern von den breiteren Zügen des ersteren gehen feine Fibrillen mit Gefässen zwischen die Zelleconglomerate hinein. Der Zusammenhang mit

den Hirnhäuten wird hauptsächlich durch die Gefässe vermittelt. Das Mengenverhältniss zwischen Stroma und Zellen verschiebt sich vielfach, so dass das Bindegewebe bis zum Fibrom sich vermehren kann oder dass die Zellen an Masse mehr hervortreten. Mit diesen letzten Angaben kommt *Ribbert*, allerdings von ganz anderen Gesichtspunkten aus, genau auf jene Schilderung zurück, die mehr als 20 Jahre früher *Bizzzero* und *Bozzolo* und einige andere Autoren von ihren Tumoren gegeben haben. Auch *Engert*¹⁾, der Verfasser der neuesten Publication über Durageschwülste, bestätigt aus seinen Untersuchungen alle Einzelheiten der *Ribbert*'schen Beschreibung der Endotheliome.

Engert verwendet sie jedoch zu einem neuen Eintheilungsprincip, das die Bezeichnung »Endotheliom«, speciell für die an der Dura vorkommenden Neubildungen, verwirft und diese alle als rein bindegewebiger Abkunft — im Sinne *Virchow's* — behandelt. Als Grundlage sämtlicher Wucherungen an der harten Hirnhaut findet *Engert* Zellen »mit grossem, plattem, manchmal schwer sichtbarem Leib von polygonaler Form, oft mit einem oder mehreren Ausläufern; die Kerne sind gross, blass, feingekörnt, oval bis rund«. Aus der Lagerung der Zellen im Haufen, aus ihrer Umwandlungsfähigkeit, ergibt sich der Schluss, dass es »keine Endothelien der Lymphgefässe sind, sondern dass sie vollständig den Bindegewebszellen entsprechen«.

Diese Beschreibung gleicht genau derjenigen, die *Volkmann*, *Ziegler* und *Ribbert* von ihrer Endotheliomgruppe geben.

Engert unterscheidet nach dem Mengenverhältniss von Zellen, Stützgewebe und Gefässen vier Abtheilungen: fibromartige, zellreichere, sarkomatöse und angiomartige Tumoren. Die zweite Gruppe sieht er für die »bisherigen Endotheliome« an, eine Behauptung, die im Widerspruch mit den Angaben der oben citirten Autoren über die Domäne der Endotheliome steht.

Die absolute Verwerfung der Aufstellung einer eigenen Gruppe von Endotheliomen der Dura mater, ja sogar des Wortes Endothel für ihre Oberflächenbekleidung, begründet *Engert* mit den, allerdings auch schon vor¹⁾ ihm ausgeführten Untersuchungen über die Entstehung der Hirnhäute bei Meerschweinchenembryonen. Es findet hier eine gemeinschaftliche Anlage in lamellöser Form statt, worauf durch einen einfachen Spalt-raum die Trennung zwischen weichen und harten Häuten erfolgt. Diejenigen Bindegewebszellen, die zufällig an dieser Stelle liegen, bilden nun nach seiner Ansicht die späteren Endothelzellen, weil »andere Zellen nicht hineinkommen«.

In der weiteren Verfolgung dieser Ausführungen musste auch die Auskleidung aller Lymphgefässe und Spalten nicht mehr als Endothelien aufgefasst werden, sondern nur als gewöhnliche, durch Zufall zu dieser Stellung gelangte, fertige Bindegewebszellen. Eine solche Annahme kann weder histologisch noch genetisch begründet werden; es handelt sich bei

¹⁾ *Krause* in Jena weist in einem Briefe an *Virchow* die Behauptung *Engert's*: »dass in einschlägigen Büchern keine genaueren Einzelheiten über die Entwicklung von Oberflächenendothelien enthalten seien« zurück und citirt einige darauf bezügliche Angaben *Carl Gegenbaur's* aus dessen Lehrbuch, die speciell die Verhältnisse an der Dura mater in diesem Sinne behandeln.

diesen Zellen nicht um das Hervorgehen aus fertigem Bindegewebe, sondern aus noch undifferenzierten Zellen des Mesoderms, des Mesenchyms, die durch ihre Lagerung an freien Oberflächen sich den Epithelzellen nähern und deshalb zur Kennzeichnung dieser Sonderstellung den Namen Endothel erhielten. Nach dem histologischen Befunde und dem functionellen Verhalten müssen die fertigen »Duraendothelzellen« als solche »Endothelien« betrachtet werden und es handelt sich nur darum, ob von diesen aus Tumoren überhaupt ausgehen können oder nicht. Wenn das der Fall ist, so ist der Name Endotheliom berechtigt, und wenn die Gruppe dieser Geschwülste nach morphologischen und biologischen Gesichtspunkten charakterisirt werden kann, so hat auch ihre pathologisch-anatomische Sonderstellung ihre Berechtigung. Entwicklungsgeschichtliche Ueberlegungen der Art, wie sie von *Engert* auf Grund oben angeführter Untersuchungen angestellt werden, kommen bei dieser Frage nicht in Betracht. Man dürfte sonst mit dem gleichen Rechte auch Osteome, Chondrome etc. nicht mehr von den Fibromen trennen, weil sie aus gleichem Gewebe — nämlich alle aus Mesenchym — hervorgegangen sind.

Bei der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die alle als Endotheliome zusammengefasste Geschwülste bieten, sind alle jene Fälle von besonderem Interesse, in welchen eine einheitliche und einigermaßen typische Architektur sich nachweisen lässt. Die Schilderung eines solchen glaube ich im Folgenden geben zu können. Da derselbe aber auch in klinisch-diagnostischer Hinsicht einiges Eigenthümliche und Bemerkenswerthe bietet, so soll vorher noch kurz auf die Symptomatologie derartiger Tumoren eingegangen werden.

Es ist sehr merkwürdig, dass diese Art von Neubildungen so oft keine oder nur unbedeutende Erscheinungen intra vitam machen, während schon kleinere traumatische Schädigungen der Hirnrinde zu schweren Folgen führen können, wie spastischen und paretischen Zuständen, Epilepsie u. s. f.

Der Ausfall von Hirnsymptomen rührt in manchen Fällen, wie sie in den casuistischen Beiträgen von *Bloch*⁶⁾, *Reinhard*¹⁹⁾, *Kraus-haar*¹⁵⁾, *Dummond*⁶⁾ u. A. geschildert werden, davon her, dass die Tumoren gleich die Tendenz zeigten, nach aussen durch das Schädeldach hindurch zu wuchern.

Für die auf der Innenfläche der Dura mater sich entwickelnden Geschwülste dürfte in dem äusserst langsamen, überwiegend flächenhaften Wachsthum die Erklärung dafür zu suchen sein, dass Hirnerscheinungen so selten zu beobachten sind. Die vorhandenen subduralen und subarachnoidealen Lymphspalten und die Ventrikel stellen gewissermaßen eine Art von Reserveraum dar, dessen ganz allmählicher Verengerung sich die Circulationsverhältnisse der Cerebrospinalflüssigkeit anpassen können. Ein Druck von grösserer Stärke auf die Hirnrinde wird

zunächst vermieden und wenn sich dieser, nach Ausfüllung aller »Complementärräume«, endlich einstellt, so ist er nicht umschrieben, sondern im Wesentlichen demjenigen bei hochgradiger flächenhafter Pachymeningitis ähnlich.

Bei schnell wachsenden Gliosarkomen und Gliomen innerhalb der Gehirnmasse ist gerade das Gegentheil der Fall. Dieselben vergrössern sich auf einem Punkte gleichmässig nach allen Seiten hin und führen demgemäss bei entsprechender Localisation schon frühzeitig zu Herdsymptomen. Ganz so verhalten sich auch die duralen Endotheliome, wenn sie sich in Form umschriebener, nach innen vordringender Tumoren entwickeln.

So haben *Skiammana* und *Postempski* ein taubeneigrosses Endotheliom mit Erfolg operirt, das sie geradezu aus der Gegend der Centralwindungen herausgraben mussten, wo es wegen seiner ganz umschriebenen localen Erscheinungen bereits diagnosticirt war. Doch sind solche Befunde bei Endotheliomen der Dura nach den vorhandenen Mittheilungen seltener. Auch der im Folgenden zu beschreibende Fall gehört in die erstere Kategorie.

II. Beschreibung des Falles.

1. Krankengeschichte.

S. Kr., 63 Jahre alt, Gasarbeiter aus München, trat am 22. October 1900 ins Krankenhaus München rechts der Isar.

Aus der Krankengeschichte des Patienten, in die ich durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Medicinalrathes *Zaubzer* Einsicht bekommen konnte, entnahm ich folgende kurze Daten im Auszug:

Anamnese: Seit einigen Monaten blitzartige Schmerzen in den Beinen, besonders Nachts; in Folge dessen wenig Schlaf. Ferner Rückenschmerzen, Gürtelgefühl, Blasenstörungen leichten Grades, Stuhlverstopfung. In der Ascendenz keine bemerkenswerthen Krankheiten. Potatorium und Infection negirt.

Status: 22. October 1900. Mittelkräftiger Mann von reducirtem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe sehr blass, Muskulatur schlaff: Temperatur afebril.

Thorax etwas abgeflacht, excursionsfähig.

Lungen: percutorisch nichts Pathologisches, auscultatorisch etwas verschärftes Athmen rechts.

Sputum graugrün, schleimig.

Herz nach rechts leicht verbreitert; Action rhythmisch, Töne überall rein.

Abdomen kahnförmig eingezogen, weich. Zwischen Nabel und Symphyse rechts von der Mittellinie ist ein kleiner höckeriger Tumor zu fühlen, der nicht sonderlich druckempfindlich ist.

Harn trüb, opalescirend: kein Eiweiss.

An beiden Schenkeln längs des Ischiadicus grosse Druckempfindlichkeit.

Nervensystem: Sensorium frei, keine Gedächtnisschwäche; beim Beklopfen des Schädeldaches keine Schmerzen. Pupillen eng, auf Licht-einfall träge reagierend, besser bei Convergenz. Sehvermögen intact. Zunge wird mit leichtem Tremor gerade herausgestreckt; Sprache ohne Störung. Reflexerregbarkeit überall, besonders an der Patella bedeutend herabgesetzt, desgleichen die Sensibilität. Gang breitspurig, unsicher, *Romberg'sches* Phänomen vorhanden. Vegetative Functionen intact.

Diagnose: *Tabes dorsalis* (?). *Ischias rheumatica duplex*. Tumor in abdomine.

Therapie: Jodkalium, Galvanisirung, Faradisirung, Balnea, Wildunger Wasser.

Journal: Im Laufe des Novembers und Decembers werden die gesteigerten neuralgischen Schmerzen mit Aspirin erfolgreich behandelt. Klagen über Pelzigsein der Füße und Ameisenlaufen. Gang unsicher. Beim Schliessen der Augen sofortiges Umfallen. Keine Ea. R.

Im Jänner treten die Symptome einer Cystitis in den Vordergrund mit Harnträufeln. Stuhl stets verstopft.

Im Februar und März bessert sich die Blasenaffection ziemlich, aber der Ernährungszustand wird zusehends schlechter trotz reichlicher Zufuhr.

Ende März kann sich Patient kaum mehr ausserhalb des Bettes aufhalten wegen der grossen Unsicherheit im Stehen auch bei offenen Augen. Häufige Klagen über Kreuzschmerzen, die gegen die Symphyse ausstrahlen. Der Tumor über der Symphyse wird grösser und lässt sich durch die fettarmen Bauchdecken als weich und höckerig gut durchfühlen. Der geistige Zustand ist völlig intact; keine Kopfschmerzen.

Im April und Mai verlässt Patient das Bett nicht mehr. Harnträufeln; Klagen über Bein- und Kreuzschmerzen; Verschlechterung des Allgemeinbefindens, zunehmende Schwäche und Appetitlosigkeit. Blasen- und Mastdarmlähmung.

Anfang Juni nimmt der Kräfteverfall rapid zu; das Sensorium ist zeitweilig getrübt. Der Tumor im Abdomen ist in stetem Wachsthum begriffen.

Am 6. Juni tritt Koma ein, Kopf etwas nach hinten gebeugt mit geringer Nackenstarre. Reflexe erloschen. Puls langsam, klein, arhythmisch. Von 8 Uhr an Trachealrasseln, Agonie.

Nachts 2³/₄ Uhr Exitus letalis.

Nachtrag: Symptome irgendwelcher Hirnrindenreizung haben während des ganzen Krankenhausaufenthaltes stets völlig gefehlt. Auch sonstige Anhaltspunkte für das Bestehen eines cerebralen Tumors wurden vermisst.

2. Sectionsbericht.

Die am 7. Juni vorgenommene Section (Prosector Dr. *Eugen Albrecht*¹⁾) ergab folgenden Befund:

¹⁾ Sections-Journal des Krankenhauses rechts der Isar Nr. 222, Sections-Journal des Pathologischen Institutes Nr. 598.

Sehr abgemagerte männliche Leiche von blasser Hautfarbe mit tiefem kurzen Thorax und kyphotischer Vorwölbung der unteren Brustwirbelsäule. Blasengegend bis $1\frac{1}{2}$ Handbreite oberhalb der Symphyse flach vorgewölbt. Die Blase füllt das kleine Becken ziemlich aus. Linke Lunge etwas fibrös adhärent, sonst frei, Pleurahöhlen leer.

Lungen emphysematös gebläht, mit glatter Oberfläche. Oberlappen und vorderer Theil des rechten Unterlappens luftreich, blut- und saftarm. Unterlappen sonst blut- und saftreich. In den grösseren Bronchien feiner Schaum; Schleimhaut blass; Gefässe leer.

Herz kleinfautgross; Pericard durchscheinend; subpericardiales Fett gallertig umgewandelt; Kranzgefässe stark geschlängelt; Klappen und Endocard rechts gehörig, Musculatur verdünnt, braun; linker Ventrikel pflaumenweit. Endocard durchscheinend bis durchsichtig. Klappenränder etwas verdickt, die Klappen sonst zart, gut beweglich; Musculatur verdünnt, von ausgesprochen brauner Farbe und zäher Consistenz.

Milz durchwegs vergrössert, $16.5 : 9.5$ cm in Projection gemessen; Consistenz vermehrt; Gewebe knirschend; Pulpa dunkelbraun, trocken; Follikel nicht erkennbar; im Hilus eine kirschgrosse Nebenzugmilz.

Leber in ausgesprochener brauner Atrophie; acinöse Zeichnung un- deutlich; in der Gallenblase $1\frac{1}{2}$ Esslöffel zähe Galle.

Magen contrahirt; Schleimhaut stark cyanotisch. Darm ohne Resistenz.

Harnapparat: Rechter Ureter von der Weite eines Bleistiftes, linker von der eines Fingers; rechtes Nierenbecken walnussgross, linkes pflaumen- gross, an der Kreuzung mit der linken Art. iliaca ist der Ureter fibrös an ihrer Vorderfläche verwachsen. In der Blase $\frac{1}{2}$ l klaren Harnes. An der vorderen Wand, direct über der Harnröhrenmündung, diese theilweise verlegend, sitzt eine walnussgrosse und etwas rechts und hinten von dieser, seitlich der Harnröhrenmündung eine mandelgrosse, pilzartige Geschwulst. Beide Tumoren sind grob gelappt, haben eine glatte weissgelbe, mit wenigen punktförmigen Blutungen durchsetzte Oberfläche. In der nächsten Um- gebung sitzen in der glatten Schleimhaut noch einige kleinere flache Knötchen von Hirsekorngrösse. Die Ausdehnung des ganzen Geschwulst- areals beträgt etwas mehr als Fünfinarkstückgrösse. Zwischen den beiden Uretermündungen und an der linken befinden sich gleichfalls noch einige feinwarzige Einlagerungen. Die Consistenz ist mittelweich. Auf der Schnitt- fläche hat der Tumor das Aussehen ödematösen Bindegewebes. Eine Ver- bindung mit der Prostata ist nicht zu constatiren, und die Schnitte durch dieses Organ zeigen keinerlei pathologische Veränderungen desselben. Samenbläschen, Urethra, Hoden und äussere Genitalien ohne Besonderheiten.

Nieren von entsprechender Grösse; Oberfläche beiderseits glatt; links cyanotische Färbung mit gelblichen Flecken; Consistenz stark ver- mehrt; Rinde und Mark deutlich geschieden; Rindenzeichnung erkennbar; Blutgehalt gehörig.

Nervensystem: Schädeldach verdickt. Dura mater über Convexität und dem grössten Theil der seitlichen Partien fest adhärent. In der linken hinteren Schädelgrube, vor der Hypophysis und dem linken Chiasma finden sich ein paar vereinzelte, vorspringende, röthliche, weiche Knötchen von Erbsengrösse. An der Circumferenz der rechten mittleren Schädelgrube besteht in der Ausdehnung eines Markstückes ein Conglomerat ebensolcher

himbeerfarbiger Knoten. An der Vorderfläche des rechten Felsenbeins, extradural, ist eine circa einmarkstückgrosse Stelle am Knochen gelb- bis braunroth verfärbt.

Die Dura ist verdickt; auf ihrer Innenfläche sitzen über beiden Hemisphären dichtstehende grossentheils confluirende Knoten auf, zumeist flachhöckerig bis halbkirschengross, von weissgelber Farbe, hie und da von Hämorrhagien durchsetzt. Die grösseren Efflorescenzen sind ziemlich derb, die kleineren und die von Blutungen durchsetzten sind mittelweich. Die ersteren sind, besonders über dem rechten Parietallappen, mit den sehr blutgefässreichen, weichen Hirnhäuten verwachsen, die letzteren nicht. Die zu ersteren gehörigen Partien der Hirnoberfläche sind leicht eingedrückt und stellenweise gelblich verfärbt. Die weichen Hirnhäute sind in der Umgebung der Adhäsionen lebhaft injicirt. Die Falx cerebri ist frei von Tumormassen; dagegen finden sich am Tentorium einige bis linsengrosse Auflagerungen. Die weichen Häute sind, abgesehen von den erwähnten Stellen, nicht verdickt. Das Gehirn ist von weicher Consistenz, Schnittfläche blutarm; in einer haselnussgrossen Partie der weissen Substanz an der Convexität des Stirnlappens beginnende ödematöse Erweichung. Ependym der Seitenventrikel macerirt. Kleinhirn sehr weich, ebenso Stammganglien. Der vordere Theil des vierten Ventrikels etwas geröthet, mit leicht verdicktem Ependym; im hinteren Theile ist das Ependym leicht gallertig.

Die Dura mater spinalis ist auf ihrer Vorderfläche glatt; in der Höhe der 10. bis 16. Spinalnervenausstritte zeigt sich aussen an der Rückseite der Dura eine himbeerartige, lebhaft vascularisirte Masse von weichen Auflagerungen mit spärlichen punktförmigen Blutungen durchsetzt. Mehrere Nervenwurzeln erscheinen durch diese hereinwachsenden Granulationen etwas comprimirt. Das Rückenmark ist in diesen Bezirken, die dem unteren Brusttheil entsprechen, von etwas weicher Beschaffenheit, mit vorquellender Schnittfläche. Die Innenseite des Knochens ist in grösserer Ausdehnung als die Dura mater mit den gleichen Granulationen bedeckt; entsprechend diesen Partien ist die untere Brustwirbelsäule ziemlich stark nach rückwärts ausgebogen. Bei Durchsägung der Brust- und Lendenwirbelkörper zeigt sich die Schnittfläche von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Diagnose: Endotheliom der Dura mater in beginnender Verwachsung mit den Leptomeningen über beiden Stirn- und dem rechten Parietallappen und mit leichter Compression des Gehirnes in der entsprechenden Ausdehnung. Beginnende weisse Erweichung der Rinde an der Convexität der zweiten linken Stirnwindung.

Oedem des Gehirnes. Erweichung von Balken, Fornix und Ependym der Seitenventrikel. Gallertige Verdickung des Ependyms im vierten Ventrikel. Oedem der Pons und Medulla oblongata.

Peripachymeningitis am unteren Brustmark mit Compression einiger Nervenwurzeln.

Papillom (?) der Blase mit hochgradiger Dilatation der Blase in Folge Verlegung der Urethra; beiderseitige Hydronephrose; braune Atrophie des Herzens; Emphysem der Lungen; braune Atrophie der Leber: Milztumor; Stauungscatarrh des Magens.

3. Epikrise zum Sectionsbefund.

Auf Grund dieser pathologisch-anatomischen Diagnose sind von den klinischen Symptomen die Rückenmarksschmerzen, die Ischias, zum grössten Theile auch die tabischen Symptome auf Rechnung der peripachymeningitischen Auflagerungen in der unteren Brustwirbelsäule zu setzen. Die Tumormassen im Gehirn haben gar keine Erscheinungen hervorgerufen, höchstens sind sie bei der bestehenden Astasie und Ataxie betheiligt. Harnbeschwerden und Cystitis können eine Folge des sehr ungünstig sitzenden Blasentumors gewesen sein. Die Störungen im Sensorium und die Nackenstarre der letzten Lebenstage entsprechen wohl dem Oedem des Stirnhirnes, welches wahrscheinlich durch die Circulationsstörungen in Folge der ausgedehnten Hirnhautverwachsungen hervorgerufen wurde. Inwieweit urämische Erscheinungen mitspielten, muss dahingestellt bleiben.

Hinsichtlich des Blasentumors wurde die Diagnose nur mit Reserve gestellt und bis zur mikroskopischen Untersuchung suspendirt: denn das knollenartige Wachsthum, die geringe Lappung und das Vorhandensein einer grösseren Anzahl kleinerer intramucöser Knötchen, sprachen gegen die Annahme des in der Blase sonst so häufigen einfachen Papilloms; gegen eine Zusammengehörigkeit der beiden Neubildungen an Dura und Blase sprachen die Seltenheit der Metastasenbildung bei Endotheliomen und die ungewöhnliche Localisation. Wie wir unten sehen werden, hat dann die mikroskopische Untersuchung die unerwartete Thatsache einer völligen Uebereinstimmung ergeben.

4. Mikroskopische Untersuchung.

Die harte Hirnhaut ist an den Stellen, wo das Neoplasma aufsitzt, in ihrer Structur kaum verändert, nur an einzelnen Stellen findet sich eine aufgelagerte Schichte gefäss- und zellreicheren Bindegewebes, mit einzelnen Einlagerungen von goldgelbem Pigment in isolirten Schollen oder krümeligen Haufen. Dies rührt her von einer geringen Pachymeningitis haemorrhagica interna pigmentosa, wie sie theils über den Knötchen oder an ihrer Peripherie zu finden ist.

Von der Dura gehen Bindegewebsbalken mit baumförmiger Verzweigung, nicht unähnlich den Placentarzotten, in die Geschwulst hinein: sie verkleinern und verdünnen sich sehr rasch und bilden im Innern nur mehr schmale Züge, die sich zu maschenartigen Netzen vereinigen. In ihnen laufen grössere dünnwandige Blutgefässe. Die weichen Hirnhäute gehen, da wo der Tumor mit der Hirnoberfläche verwachsen ist, vielfach in dessen Stützgewebe auf, und zwischen ihren Blutgefässen und

denjenigen der Neubildung ist eine Scheidung unmöglich. Zwischen Geschwulstmassen und nackter Hirnoberfläche findet sich meist im Blutraum, durch den knospenartige Partien der Tumorzellen hindurchziehen und geringe Impressionen an der Hirnsubstanz hervorrufen. Innerhalb der netzförmig verbundenen Bindegewebsstränge lagern sich die Zellenhaufen dicht gedrängt so ein, dass sie multiple Balken und Stränge darstellen, nur von spärlichen, Gefässchen begleitet. Bei schwacher Vergrösserung hat die ganze Anordnung eine überraschende Aehnlichkeit mit einem Adenocarcinom. Dieser Eindruck wird noch dadurch erhöht, dass die Zellenreihen längliche, heller gefärbte Partien in Alveolen- und Drüsenform umschliessen.

Innerhalb der Zellbalken treten kleinere und grössere, meist rundliche Hohlräume auf, welche entweder leer oder mit einer Masse gefüllt sind, die sich vom Zellprotoplasma nicht unterscheiden lässt; in anderen sind körnige Gebilde enthalten, die sich noch als die Zerfallsproducte von Zellen erkennen lassen, öfter auch vereinzelte Blutkörperchen oder kleine hyaline Kugeln von wechselnder Grösse. Von den stärker mit Blut gefüllten Räumen soll gleich noch ausführlicher die Rede sein.

Um die Hohlräume herum sind die Zellen bisweilen radiär angeordnet mit ebensolcher Stellung der Längsachsen der ovalen Kerne (Cylinderzellenformen). Fast immer liegen die besprochenen Hohlräume inmitten der Zellnester und von Geschwulstzellen umschlossen, selten stossen sie an bindegewebige Septen an.

An der Basis des Tumors sind isolirte Zellnester von reichlicherem Bindegewebe umgeben, so dass ein scirrhusartiges Aussehen zu Stande kommt.

Die in die Stromazüge eintretenden Gefässe senden nur wenige Capillaren in das Innere der Zellnester hinein. Die grösseren Bluträume sind in ihren Wandungen theilweise von Venen nicht unterscheidbar, daneben finden sich aber ebenso grosse Blutinseln, die nur von Tumorzellen umschlossen sind. Das ist besonders an der Oberfläche häufig der Fall. Von ihnen gehen Spalträume zwischen die Geschwulstzellenhaufen hinein und stellen also vicariirende Capillaren dar. Ein solches Auftreten von Blutkörperchen zwischen Tumorelementen ist vorzüglich in den blutreicheren Partien nachweisbar. Eine Zerstörung von Geschwulstzellen fehlt dabei vollkommen, so dass die Annahme einer Entstehung durch Hämorrhagie ausgeschlossen ist. Zudem stehen diese Spalten im directen Zusammenhang mit den grossen Bluträumen. Während ein Theil der letzteren ganz mit Blutzellen angefüllt ist, liegen in anderen neben diesen in verschiedener

Menge noch die oben beschriebenen hyalinen Kugeln und hellrothen Protoplasmamassen.

Die grösseren Bluträume finden sich hauptsächlich inmitten ausgedehnter Conglomerate von Geschwulstzellen; die letzteren liegen dabei aber stets in einzelnen, ziemlich festgefügtten Haufen und Balken, die untereinander nur durch äusserst spärliches Zwischengewebe verbunden sind, während dasselbe um den ganzen Complex in etwas dichteren Zügen erscheint. Man könnte das Bild annähernd mit einem Leberläppchen vergleichen, wobei der Blutraum die erweiterte centrale Vene darstellt, die einzelnen Zellhaufen den Parenchymzellen vergleichbar sind, um die herum die »Glisson'sche Kapsel« die Abgrenzung bildet. Da, wo platte Endothelzellen die Bluträume auskleiden, gehen sie unmerklich in die Geschwulstzellen über. Hier und da trifft man an den Wänden der Hohlräume kubische und cylindrische Zellformen mit flachen gemengt.

Bei stärkerer Vergrösserung stellen sich diese Geschwulstzellen als Gebilde dar mit unregelmässigem polygonalen Leib, der dort, wo sie weniger lückenlos gelagert sind, eventuell ein bis zwei kurze, dicke, protoplasmatische Ausläufer zeigt, ohne dabei jedoch den Charakter von Cylinder-, beziehungsweise cubischen Zellen zu verlieren. Die Zelleiber liegen sonst eng aneinander ohne Zwischensubstanz. Die Kerne sind gross, hell, scharf contourirt, mit deutlichem chromatischen Maschenwerk, in dessen Knotenpunkte Chromatinkörnchen eingelagert sind. Sehr grosse Zellen haben häufig zwei Kerne; manchmal stossen zwei bis vier Kerne benachbarter Zellen so eng zusammen, dass Zelleibsgrenzen nicht mehr erkennbar sind. Zahlreiche Kerntheilungsfiguren weisen auf eine lebhafte Proliferation hin.

Die oben angegebenen adenomartigen Hohlräume zwischen den Zellen erscheinen jetzt weit zahlreicher, als bei schwacher Vergrösserung. Der Grund dafür liegt darin, dass ihr Lumen angefüllt ist mit einer röthlichen, feinkörnigen Masse, welche kaum einen Unterschied gegenüber der Zelleibstructur erkennen liess; an vielen Stellen sind diese Hohlräume nur in Form von Spalten angedeutet und geben so den Uebergang zu compacten Zellsträngen und Haufen. Während sonst die Zelleiber wegen ihrer dichten Lagerung keine Grenzen erkennen lassen, sind die letzteren gegen die Hohlräume zu sehr scharf.

Eine grosse Ueberraschung ergab die Untersuchung des Blasen-tumors. Er bot ein vollkommen der Duraneubildung entsprechendes Bild. Die Beschaffenheit des Stromas, das nur etwas zarter ist, und der Zellen, sowie die Lagerung derselben stimmen genau mit den Verhältnissen am Duratumor überein. Die oberflächlichen Partien sind etwas

aufgelockert, gequollen und mit spärlichen Leukoeyten durchsetzt. Besonders zahlreich sind die runden Hohlräume zwischen den Geschwulstzellen vertreten, so dass der Tumor auf den ersten Blick mehr einem Adenocarcinom ähnlich sieht. Nicht selten gehen zwei solche Hohlräume ineinander über; andere sind nur durch schmale Protoplasma-
brücken von einander getrennt, so dass ihre Confluenz auf einem der folgenden Schnitte sehr wahrscheinlich ist. Die grösseren Hohlräume, die auch hier theils von cylindrischen, beziehungsweise cubischen, theils von platten Zellen umsäumt werden, haben als Inhalt Blut oder kugelige Protoplasma-gebilde mit Resten zerfallener Zellen, oder ein Gemenge dieser beiden Formen.

Nach dem mikroskopischen Bilde könnten differenzialdiagnostisch in Betracht kommen 1. Sarkom, 2. Angiosarkom (Peritheliom), 3. Adenocarcinom.

Gegen die Annahme eines einfachen Sarkoms spricht die dichte, lückenlose Lagerung von Zelle an Zelle ohne Zwischensubstanz und das Vorhandensein eines echten, alveolär angeordneten Stromas aus gefässführenden Bindegewebszügen. Ausserdem zeigt die Anordnung der Zellen ein adenomartiges Gefüge, das mit den centralen homogenen Massen vielfach an die Cylindrome *Billroth's* erinnert.

Gegen die Bezeichnung Angiosarkom ist anzuführen, dass die Geschwulstzellen selbst vielfach die Blutgefässe und Capillaren bilden, ebenso wie die Begrenzung der grossen sinusartigen Hohlräume, die, wie schon bemerkt, nicht durch eine Hämorrhagie entstanden sind. Wo echte Gefässe erkennbar sind, lassen sich zwischen ihnen und den Tumorelementen noch Bindegewebszellen wahrnehmen, so dass die Neubildungszellen nicht die Adventia bilden, wie das beim Peritheliom der Fall ist, sondern ausserhalb derselben liegen. Die ganze Anordnung des Gefässverlaufes im Stroma hat überhaupt mehr Aehnlichkeit mit demjenigen in Carcinomen.

Endlich ist auch eine Identificirung mit Adenocarcinom nicht angängig. Dagegen spricht vor Allem das häufige und stellenweise typisch localisirte Auftreten der wohl ausgebildeten Bluträume und capillarartigen Gänge. Die rothen Blutkörperchen in ihnen zeigen nirgends Untergangserscheinungen, wie das bei einer traumatischen Entstehung derselben der Fall wäre; ebenso sind die umgrenzenden Geschwulstzellen intact. Wenn auch bei Adenom ein Bluteinbruch denkbar wäre, so würde sich wohl kaum eine so reguläre Circulation herstellen wie hier.

Der Zusammenhang der Hohlräume mit Gefässen, ihre gleichmässige Füllung mit Blut, das Auftreten von Blut zwischen den Ge-

schwulstzellen ohne eine Spur von Hämorrhagie sprechen gegen die Abstammung der Neubildung von Lymphgefässen und Lymphspalten, dagegen für die Blutgefässcapillaren.

Aus der functionellen Gleichwerthigkeit der Geschwulstzellen mit Endothelien, sowohl in den grösseren Bluträumen als in den Capillargängen, wird man auf eine histogenetische Zusammengehörigkeit dieser beiden Zellarten schliessen dürfen. Für die Art dieses Zusammenhanges ergeben sich drei Möglichkeiten. Einmal können sich die nebeneinander sich vorfindenden Geschwulstzellen und Endothelien aus gleichmässig undifferenzirten Elementen herleiten; oder man kann sich denken, dass aus ursprünglich typischen Endothelzellen durch atypische Wucherung die Geschwulst hervorgegangen sei; oder endlich die Geschwulstzellen haben sich stellenweise, sei es unter dem Einflusse entsprechender mechanischer Verhältnisse, sei es durch eine Art »vervollkommnender Ausbildung«, zu typischen Endothelien, auch in morphologischer Hinsicht, umgewandelt. Eine Entscheidung ist hier, wo es sich nur um den Vergleich von Uebergangsbildungen handeln kann, nicht wohl möglich, umso mehr, da auch die jüngeren und jüngsten Geschwulstpartien die gleiche Mischung der Zellen zeigen, wie die älteren. Vielleicht ist die folgende Erwägung geeignet, einige Vorstellung über die Herkunft der Tumorzellen zu geben.

Bei der embryonalen Capillarbildung, bei Granulationsgewebe, bei Organisation von Exsudaten u. s. w. entstehen die Capillaren in der Weise, dass von den präformirten Capillaren compacte Sprossen auswachsen und dass deren zusammenhängende Zelleiber durch Auseinanderweichen und Hineinströmen von Blut ein neues Gefäss darstellen.

In analoger Weise lässt sich hier sehr wohl die Entstehung der kleinen wie grösseren sinuösen Hohlräume denken. Das Ueberwürgen der compacten, eine Protoplasmanmasse strangförmig umschliessenden Zellen legt die Vermuthung nahe, dass diese Form der Anordnung die ursprünglichste Bildung der Tumorzellen darstellen: die leeren Hohlräume, die kein Blut enthalten, können secundär durch Auseinanderweichen der Zellen solcher Stränge entstanden sein oder nachdem von benachbarten Gefässen reichliches Plasma durchgesiebert ist. Im letzteren Falle sieht man in den Hohlräumen jene krümeligen Massen oder grösseren kugelartigen Gebilde angehäuft, die oben schon Erwähnung fanden. An vielen Stellen stehen die Räume mit Blutgefässen oder Capillaren in directer Verbindung und es sind also die letzteren mit dem ersteren völlig identisch. Da, wo das Blut in Spalträumen zwischen Tumorzellen läuft, sind diese vicariirend für die Capillarendothelien eingetreten.

Alles das scheint den Schluss wahrscheinlich zu machen, dass der Tumor von Zellen gebildet wurde, die den Capillarendothelien homolog sind; es muss aber unentschieden bleiben, wie schon ausgeführt wurde, ob er aus undifferencirten Capillarzellen hervorging oder durch »Entdifferencirung« bereits gebildeter Capillaren entstand. Für den letzteren Fall könnte man anführen, dass bei der Organisirung der pachymeningitischen Auflagerungen Capillaren bereits präformirt waren: bei ihrer weiteren Knospenbildung entstanden vielleicht theils Endothelzellen, theils Geschwulstzellen, indem die »vasoformativen« Zellen ihre Aufgabe überschritten und die Tendenz zur atypischen Wucherung und Vermehrung zeigten.

Ribbert²⁰⁾ weist direct auf die Analogie der Zellanordnung bei Endotheliomen der Dura und bei pachymeningitischen Membranen hin. Ob in unserem Falle die Entzündung primär oder secundär war, lässt sich kaum sicher entscheiden.

Nach dem Gesagten kann kein Zweifel bestehen, dass der in Frage kommende Tumor, wenn überhaupt einer, den Namen Endotheliom verdient. Es besteht morphologische und functionelle Uebereinstimmung der Geschwulstzellen mit den Capillarendothelien und die directe Beziehung zum Blutgefässsystem.

Dazu kommt nun noch ein weiterer wichtiger Beleg für die Annahme, dass es sich um Abkömmlinge »vasoformativer« Zellen handle. Es ist dies der Befund einer ziemlich ausgiebigen Bildung rother Blutzellen in zahlreichen der erwähnten Hohlräume sowohl in der Blase wie an der Dura. Man trifft sie in kleineren Haufen in allen Theilen der Neubildung, manchmal von specifischen Geschwulstzellen ganz umschlossen an der Wand eines Sinus liegen, oder mit demselben in offener Verbindung stehend. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen sind an ihrem tief dunkelschwarzblauen meist runden Kern und schmalen, hellroth bis gelbgrün gefärbten Leib zu erkennen. Manchmal zeigen sie hantelförmige Kerne, doppelten Kern und Zerfall desselben. Ihre Zahl überwiegt in denjenigen Präparaten, die kleineren Knötchen der Dura entstammen, während sie im Blasen-tumor überall gleich häufig sind.

Für ihr Auftreten gibt es zwei Möglichkeiten: Einschleppung oder Entstehung an Ort und Stelle.

Gegen die Annahme der Einschleppung spricht ihre Anwesenheit in den kleinsten Capillaren und zwischen Geschwulstzellen, ihr viel selteneres Vorkommen in grösseren Blutgefässen; ferner ihre Vertheilung in den verschiedensten Partien der Dura- und Blasen-neubildung. Vor Allem aber ergab

die Section, welche sich auf alle Organe erstreckte, sogar auf die Körper der Brust- und Lendenwirbel, keinerlei Anhaltspunkte für eine Erkrankung des Blutes oder von blutbildendem Gewebe. Die Blutuntersuchung in den Präparaten aus Milz und Gehirn konnte nirgends das Vorhandensein kernhaltiger rother Blutzellen in den Gefässen constatiren. Für die zweite Annahme spricht dagegen die ganze Art des Auftretens der rothen kernhaltigen Blutzellen im Tumor: und sie lässt sich mit der besprochenen Annahme über die Entstehung des Endothelioms aufs beste vereinigen.

Nach den gegenwärtig vorherrschenden Anschauungen über Blutbildung im Embryo gehen die rothen Blutzellen aus den gleichen «vasoformativen» Zellen hervor wie die Endothelien. Nach *Hertwig* bilden sich zuerst die soliden »Endothelröhren« aus einer einzigen Lage ganz dünner Zellen. Durch Eindringen des Plasmas von der Seite her weichen die Zellen auseinander, nur an einzelnen Stellen bleiben in der Wand Verdickungen zurück, die »Blutinseln«. Es sind dies Conglomerate locker gebundener Zellen, aus denen sich allmählig die »geformten Elemente des Blutes« ablösen. Man kann deshalb annehmen, dass sie im Tumor aus den nämlichen Knospen undifferenzirter Zellen entstanden sind, wie Endothelien und Geschwulstzellen.

Das Vorhandensein rother kernhaltiger Blutzellen in einem Neoplasma ist ein bemerkenswerthes Pendant zu jenen Fällen, in welchen Tumorzellen noch physiologische Functionen bewahrt haben: z. B. Schleimproduction in Metastasen von Rectumcarcinomen, Gallensecretion in Lebercarcinomen. In unserem Falle wird sogar noch weiter gegangen, indem typische rothe Blutzellen, also organisirte Elemente, mit Hämoglobin gebildet werden, welche aber wahrscheinlich nur in geringster Menge in Function treten werden, sondern meist vorher zerfallen.

Fasst man das Ergebniss der vorausgegangenen Untersuchungen und Erörterungen zusammen, so kann man die Diagnose des Tumors als Endotheliom als gesichert erachten. Zu genauerer Bezeichnung muss man dasselbe als ein »Hämangioendotheliom« (*Ribbert*) mit blutbildenden Eigenschaften betrachten, vielleicht hervorgegangen aus directen Abkömmlingen embryonaler vasoformativer Zellen.

Der Duratumor lässt sich mithin ganz gut unter die erste Gruppe der Endotheliome nach *Ribbert*²⁰⁾ einreihen und erscheint für ihn die Nothwendigkeit zur Aufstellung einer besonderen Art von »Endotheliomen der Duraoberfläche« nicht gegeben. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich die Duratumoren überhaupt mit gewissen Modificationen unter die eine oder andere der beiden ersten Endotheliom-

gruppen von *Ribbert* — Hämangioendotheliome und Lymphangioendotheliome — unterordnen lassen.

Ein Zweifel über die Identität des Blasen- und Duratumors besteht nicht und es bleibt somit nur die Frage nach ihrem genetischen Zusammenhang. Dafür gibt es vier Möglichkeiten:

1. Zufälliges Zusammentreffen.
2. Gleichartige Metastasen von einem dritten Orte.
3. Primäres Auftreten in der Blase.
4. Primäres Auftreten an der Dura mater.

Der erste Fall darf nur angenommen werden, wenn alle übrigen Möglichkeiten ausgeschlossen werden müssen. Gegen die zweite Annahme spricht, dass die Section in keinem anderen Organe, speciell auch den Wirbelkörpern, irgend eine Neubildung ergab.

Man wird also versuchen, zwischen den beiden Tumoren einen genetischen Zusammenhang festzustellen und es bleibt nur die Entscheidung, welcher von ihnen der ursprüngliche ist. Gegen das primäre Entstehen der Blasenneubildung spricht:

1. die ungewöhnliche Localisation für ein Endotheliom, da diese Art von Tumoren in der Blase eine ausserordentliche Seltenheit wäre;
2. seine unbedeutende Grösse gegenüber dem Duraneoplasma;
3. vielleicht auch noch (vide pag. 17) das reichlichere Auftreten von kernhaltigen rothen Blutzellen gegenüber dem Duratumor.

Für die Priorität der Duraneubildung endlich kommt, im Anschluss an Punkt 2. noch ausserdem in Betracht, dass sie weit grösser ist trotz der ungünstigen, früher schon besprochenen Wachstumsverhältnisse im Innern der Schädelkapsel im Vergleich zu der freien Entwicklungsmöglichkeit in der Blase.

5. Bemerkungen über Aetiologie und Prognose.

Zum Schlusse verdienen noch Aetiologie und Prognose eine kurze Würdigung.

Die Möglichkeit der Entstehung des Neoplasmas an der Dura aus einer Pachymeningitis wurde bereits gestreift (vide pag. 17 oben). Man wird dabei als auslösendes Moment, welches aus der pachymeningitischen Auflagerung eine Tumorbildung hatte hervorrufen können, vielleicht ein Trauma in Betracht ziehen. Es müsste dieser Fall entweder so gedacht werden, dass dadurch einzelne Partien der entzündlichen Membran, die nach ihrer Organisation einige Aehnlichkeit in der Anordnung ihrer Elemente mit Endotheliomen der Dura zeigt (*Ribbert*, s. o.), aus ihrem Gewebsverband abgesprengt wurden. Oder es liesse sich der Einfluss des Traumas in der Weise vorstellen, dass dadurch ein harm-

loses Knötchen der Dura, wie sie sich nicht allzu selten finden, zur atypischen Proliferation angeregt würde. Endlich bleibt noch die Möglichkeit, dass eine bereits embryonal entstandene Absprengung oder Versprengung — sei es von Dura-Elementen selbst, sei es von Bildungszellen der weichen Häute in die harte Hirnhaut hinein — den Ausgangspunkt abgegeben hat.

Hinsichtlich der Prognose sind alle Endotheliome der Dura insofern ungünstig zu beurtheilen, als dabei, in ihrer Eigenschaft als sich vergrößernde Neubildungen, auch bei denkbar langsamstem Wachsthum, irgendwann der Zeitpunkt eintreten wird, in welchem die durch den erhöhten Druck hervorgerufenen Störungen lebenswichtiger Centren den Tod bedingen müssen. In unserem Falle manifestirt sich ihre Malignität auch noch durch das Auftreten von Metastasen in einem entfernten Organe. Hier hatte die Verlegung der Urethralöffnung und die damit verbundene Hydronephrose für den Patienten offenbar noch schädlichere Folgen als der primäre Duratumor.

Literatur.

- ¹⁾ *Beck*, Beiträge zur Pathologie und Chirurgie des Gehirns.
- ²⁾ *Billroth*, Beiträge zur Geschwulstlehre. Archiv für klinische Chirurgie. IX, 1. Heft.
- ³⁾ *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1887, 3. Aufl.
- ⁴⁾ *Bizzozero* und *Bozzolo*, Ueber die Primitivgeschwülste der Dura mater. Wiener medicinische Jahrbücher. 1864.
- ⁵⁾ *Bloch Alfred*, Casuistische Beiträge zur Pathologie der Geschwülste der Dura mater. Dissertation. München 1900.
- ⁶⁾ *Dummond D.*, Note on the diagnosis and nature of so called perforating tumor of the Dura mater. British Med. Journ. 1883, pag. 762 ff.
- ⁷⁾ *Engert*, Ueber Geschwülste der Dura mater. Virchow's Archiv. 1900, CLX 1. Heft.
- ⁸⁾ *Franke*, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchow's Archiv. CXXI, S. 465.
- ⁹⁾ *Golgi*, Sulla struttura et sullo sviluppo degli Psammomi. Pavia 1869. Ref. in Virchow's Archiv. LI, S. 311.
- ¹⁰⁾ *Gurlt*, Sammlung von 16.637 Fällen von Neubildungen an Wiener, Spitalern.
- ¹¹⁾ *Hanseman*, Ueber Endotheliome. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, Nr. 4.
- ¹²⁾ *His*, Häute und Höhlen des Körpers. Programmrede. Basel 1865.
- ¹³⁾ *Kolaczek*, Ueber Angiosarkome. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1877, Bd. IX, 1. Heft, und 1880, Bd. XIII, 1. Heft.
- ¹⁴⁾ *Krause*, Bindegewebshäute und Lymphspalten. Briefwechsel mit R. Virchow. Virchow's Archiv. December 1900, CLXII, 3. Heft, S. 541.
- ¹⁵⁾ *Kraushaar*, Ein Fall von perforirendem Endothelialsarkom der Dura mater. Dissertation. Marburg 1886.
- ¹⁶⁾ *Lambl*, Aus dem Kaiser Franz Joseph-Spital in Prag. Bericht 1860, S. 2.

- ¹⁷⁾ *Lebert*, Die krebsigen Geschwülste des Gehirns und seiner Hüllen. Virchow's Archiv. III, S. 560,
- ¹⁸⁾ *Neumann*, Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen nebst Bemerkungen über die Stellung der Sarkome zu den Carcinomen. Archiv für Heilkunde. XIII. 1872, S. 305 ff.
- ¹⁹⁾ *Reinhard*, Ein Fall von Sarkom der Dura mater. Dissertation. München 1871.
- ²⁰⁾ *Ribbert*, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 1896. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1901.
- ²¹⁾ *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. II.
- ²²⁾ *Robin*, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. VI, 1869.
- ²³⁾ *Sciammanna* und *Postempski*, Endothelioma del corteccio cerebrale. Ref. im Centralblatt für Chirurgie. 1893, Nr. 22.
- ²⁴⁾ *Seydel*, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Berlin.
- ²⁵⁾ *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. II. — Ueber Psammome. Virchow's Archiv. CLX, 1900, 1. Heft.
- ²⁶⁾ *Volkman Richard*, Bemerkungen über einige vom Krebs zu trennende Geschwülste. Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Halle. IV. 1858.
- ²⁷⁾ *Volkman Rudoif*, Ueber endotheliale Geschwülste. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1895, 41, 3. Heft.
- ²⁸⁾ *Waldeyer*, Ueber den Krebs. Volkman's Sammlung klinischer Vorträge. 1871, 33. Heft.
- ²⁹⁾ *Ziegler*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. II.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, Tafel X. Gesammtansicht der Durainnenfläche (etwas verkleinert). — Dicht gelagerte Tumoren von Stecknadelkopf- bis Haselnussgrösse, auch übereinandergethürmt, besonders im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube. Am Tentorium ein einzelnes Knötchen.

Fig. 2, Tafel XI. Schnitt durch ein bohnergrosses Knötchen der Dura Neubildung (Seibert Obj. A. Oc. 4). — Spärliches Bindegewebe umgibt grössere Conglomerate von Tumorzellen. Diese zeigen wiederum Lagerung zu Haufen und Strängen. Zwischen ihnen kleinere und grössere Hohlräume, nur von Geschwulstelementen begrenzt. Ihr Inhalt ist theils Blut, theils hyaline körnige Masse. In den Bindegewebssepten ziehen Gefässe mit sehr dünnen Wandungen.

Fig. 3, Tafel XII. Schnitt durch ein kleineres, auf der Dura sitzendes Knötchen (Zeiss Obj. AA. Oc. 4). — Links Duragewebe; darauf, grösstentheils durch einen Blutraum von ihr getrennt, ein zellreiches granulationsähnliches Bindegewebe, von dem aus zottige Ausläufer in den Tumor hineingehen, der auch hier grössere und kleinere Bluträume zeigt, die mit den Gefässen in Zusammenhang stehen. An der Basis einige inselartig abgeschnürte Geschwulstpartien.

Fig. 4, Tafel XIII. Schnitt durch den Blasentumor (Zeiss Obj. DD. Oc. 5). — In der Mitte und rechts grössere Bluträume, nur von Geschwulstzellen eingeschlossen. Rechts über der Mitte ein Hohlraum, in welchem sich nur eine hyaline Masse findet. Gleich rechts daneben, ebenso links unten Herde von kernhaltigen rothen Blutzellen, ganz von Geschwulstelementen umgeben, theils in offener Communication mit Bluträumen. Unten rechts eine ausgesprochen adenomartige Lagerung der Zellen mit basal gestellten Kernen und deutlichen Zellgrenzen, die in den übrigen Partien mehr oder weniger verwischt sind. Links unten eine längere, echte Capillare.

Lebenslauf.

Ich Unterzeichneter wurde am 8. October 1875 zu Aarau (Schweiz) geboren, besuchte die Volksschule in Luzern, das dortige städtische Gymnasium und das Ludwigsgymnasium in München, wo ich im Sommer 1896 das Reifezeugniss erhielt. Hierauf bezog ich die königl. Ludwig-Maximilians-Universität, der ich neun Semester als Studirender der Medicin angehörte, um sie im Juli 1901 nach erfolgter Approbation und Promovirung zu verlassen.

München, Juli 1901.

Erwin Lindner.

